

Travail du Service du Docteur LESNÉ à l'Hôpital Trousseau

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1936

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

BEN CHEIKH TEWHIDA

née le 2 Janvier 1909, à Tunis

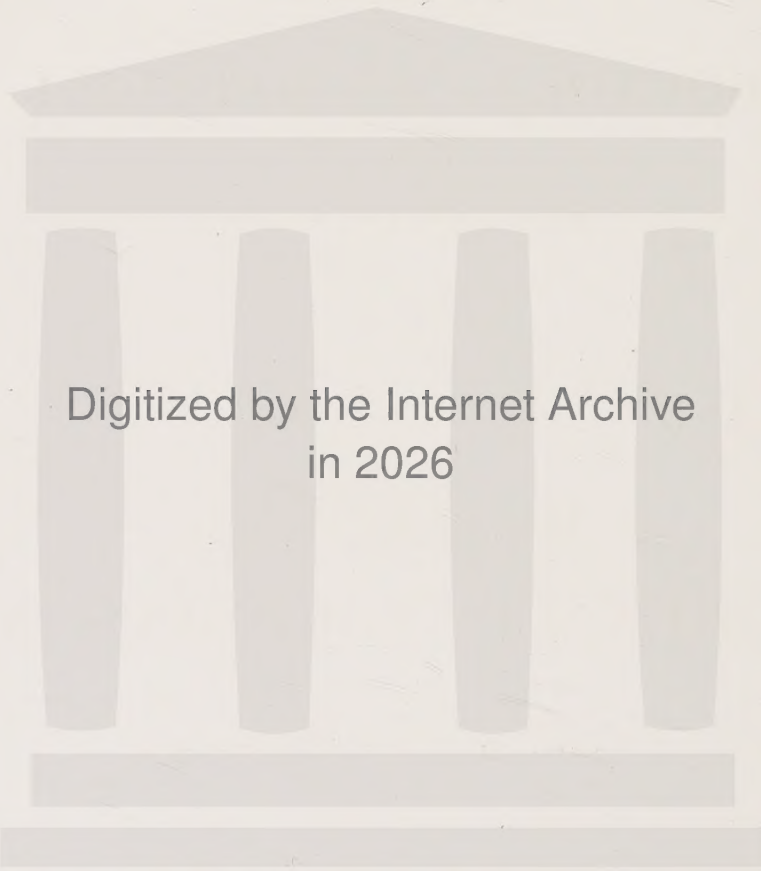
CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
MYXOEDÈME
CHEZ LE NOURRISSON

Président : M. A. LEMIERRE, Professeur

J. ALOCCIO, EDITEUR

TUNIS

1936



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Travail du Service du Docteur LESNÉ à l'Hôpital Trousseau

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1936

THÈSE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

BEN CHEIKH TEWHIDA

née le 2 Janvier 1909, à Tunis

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
MYXOEDÈME
CHEZ LE NOURRISSON

Président : M. A. LEMIERRE, Professeur

J. ALOCCIO, ÉDITEUR
TUNIS
1936



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Le doyen..... ROUSSY

I. — Professeurs

MM.

ROUVIÈRE.....	<i>Anatomie.</i>
LÉON BINET.....	<i>Physiologie</i>
STROHL.....	<i>Physique médicale.</i>
DESGREZ.....	<i>Chimie médicale.</i>
Robert DERRÉ.....	<i>Bactériologie.</i>
BRUMPT.....	<i>Parasitologie et histoire naturelle médicale.</i>
BAUDOUIN.....	<i>Pathologie médicale et générale.</i>
ABRAMI.....	<i>Pathologie médicale.</i>
CHEVASSU.....	<i>Pathologie chirurgicale.</i>
ROUSSY.....	<i>Anatomie pathologique.</i>
CHAMPY.....	<i>Histologie.</i>
TIFFENEAU.....	<i>Pharmacologie et matière médicale</i>
HARVIER.....	<i>Thérapeutique.</i>
TANON.....	<i>Hygiène et médecine préventive.</i>
BALTHAZARD.....	<i>Médecine légale.</i>
LAIGNEL-LAVASTINE.....	<i>Histoire de la médecine et de la chirurgie.</i>
FIESSINGER.....	<i>Pathologie expérimentale et comparée.</i>
Maurice VILLARET.....	<i>Hydrologie thérapeutique et climatologie.</i>
LOEPER.....	} <i>Clinique médicale.</i>
CARNOT.....	
CLERC.....	
Marcel LABBÉ.....	} <i>Hygiène et clinique de la première enfance.</i>
LEREBoullet.....	
NOBÉCOURT.....	
H. CLAUDE.....	<i>Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.</i>
GOUGEROT.....	<i>Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.</i>
GUILLAIN.....	<i>Clinique des maladies du système nerveux.</i>
LEMIERRE.....	<i>Clinique des maladies infectieuses.</i>
CUNÉO.....	} <i>Clinique chirurgicale.</i>
GOSSET.....	
GRÉGOIRE.....	
LENORMANT.....	

TERRIEN.....	<i>Clinique ophtalmologique.</i>
MARION.....	<i>Clinique urologique.</i>
BRINDEAU.....	} <i>Clinique d'accouchements.</i>
COUVELAIRE.....	
JEANNIN.....	} <i>Clinique gynécologique.</i>
MOCQUOT.....	
OMBRÉDANNE.....	<i>Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.</i>
RATHERY.....	<i>Clinique thérapeutique médicale.</i>
LEMAITRE.....	<i>Clinique oto-rhino-laryngologique.</i>
Pierre DUVAL.....	<i>Clinique thérapeutique chirurgicale.</i>
SERGEANT.....	<i>Clinique propédeutique.</i>
BEZANÇON.....	<i>Clinique de la Tuberculose.</i>
MATHIEU.....	<i>Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte</i>
L'AUBRY.....	<i>Cardiologie clinique.</i>
HOVELACQUE.....	} <i>Professeurs sans chaire.</i>
MULON.....	
OLIVIER.....	
VERNE.....	

II. — Agrégés en exercice

MM.

AMELINE.....	<i>Pathologie chirurgicale.</i>
BARIÉTY.....	<i>Pathologie médicale.</i>
BÉNARD Henri.....	<i>Pathologie médicale.</i>
BERNARD Etienne.....	<i>Pathologie médicale.</i>
BESANÇON Justin.....	<i>Hydrologie.</i>
BOULIN.....	<i>Pathologie médicale.</i>
BULLIARD.....	<i>Histologie.</i>
CATHALA.....	<i>Pathologie médicale.</i>
CHEVALLIER.....	<i>Pathologie médicale.</i>
COSTE.....	<i>Pathologie médicale.</i>
DOGNON.....	<i>Physique.</i>
FEY.....	<i>Urologie.</i>
FÜNCK.....	<i>Pathologie chirurgicale.</i>
GALLIARD.....	<i>Parasitologie.</i>
GASTINEL.....	<i>Bactériologie.</i>
DE GAUDART D'ALLAINES.....	<i>Pathologie chirurgicale.</i>
DE GENNES.....	<i>Pathologie médicale.</i>
GAYET.....	<i>Physiologie.</i>
GIROUD.....	<i>Histologie.</i>
HACUENAU.....	<i>Pathologie médicale.</i>

HALPHEN.....	<i>Oto-rhino-laryngologie.</i>
HAZARD.....	<i>Pharmacologie.</i>
HUGUENIN.....	<i>Anatomie pathologique.</i>
JOANNON.....	<i>Hygiène.</i>
LABBÉ Henri.....	<i>Chimie biologique.</i>
LACOMME.....	<i>Obstétrique.</i>
LANTUÉJOL.....	<i>Obstétrique.</i>
LAROCHE Guy.....	<i>Pathologie médicale.</i>
LELONG.....	<i>Pathologie médicale.</i>
LEMAIRE.....	<i>Pathologie expérimentale.</i>
LEVEUF.....	<i>Pathologie chirurgicale.</i>
M ^{lle} J. LÉVY.....	<i>Pharmacologie.</i>
LÉVY-VALENSI.....	<i>Neurologie et Psychiatrie.</i>
MÉNÉGAUX.....	<i>Pathologie chirurgicale.</i>
MOLLARET.....	<i>Pathologie médicale.</i>
MOREAU.....	<i>Pathologie médicale.</i>
MOULONGUET.....	<i>Pathologie chirurgicale.</i>
MOUQUIN.....	<i>Pathologie médicale.</i>
OBERLING.....	<i>Anatomie pathologique.</i>
PETIT-DUTAILLIS.....	<i>Pathologie chirurgicale.</i>
PIÉDELIEVRE.....	<i>Médecine légale.</i>
PORTES.....	<i>Obstétrique.</i>
RENARD.....	<i>Ophthalmologie.</i>
RICHET.....	<i>Physiologie.</i>
SANNIÉ.....	<i>Chimie biologique.</i>
SÉNÈQUE.....	<i>Pathologie chirurgicale.</i>
TROISIER.....	<i>Pathologie expérimentale.</i>
TURPIN.....	<i>Pathologie médicale.</i>
VIGNES.....	<i>Obstétrique.</i>
WILMOTH.....	<i>Pathologie chirurgicale.</i>

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE.....	<i>Pathologie chirurgicale.</i>
BUSQUET.....	<i>Pharmacologie.</i>
CHAILLEY-BERT.....	<i>Physiologie.</i>
LEROUX.....	<i>Anatomie pathologique.</i>
NEVEU-LEMAIRE.....	<i>Parasitologie.</i>
PHILIBERT.....	<i>Bactériologie.</i>

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe
à titre permanent

MM.

ALAJOUANINE.....	<i>Clinique médicale.</i>
AUBERTIN.....	
BRULÉ.....	
CHABROL.....	
CHIRAY.....	
DONZELOT.....	
DUVOIR.....	
LIAN.....	<i>Clinique chirurgicale</i>
PASTEUR-VALLERY-RADOT....	
SÉZARY.....	
BASSET.....	
BROCQ.....	
CADENAT.....	
GATELLIER.....	
HEITZ-BOYER.....	<i>Clinique obstétricale</i>
MOURE.....	
QUENU.....	
SCHWARTZ.....	
VELTER.....	
ECALLE.....	
GUÉNIOT.....	
LE LORIER.....	
LÉVY-SOLAL.....	
METZGER.....	

V. — Chargés de cours

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé....	<i>Education physique.</i>
LEDoux-LEBARD.....	<i>Radiologie clinique.</i>
PHILIBERT, agrégé.....	<i>Microbiologie.</i>
RUPPE.....	<i>Stomatologie.</i>
WEIL-HALLÉ.....	<i>Puériculture.</i>

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

*avec mon admiration, ma
reconnaissance et toute ma
tendresse filiale.*

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR A. LEMIERRE

Professeur de Clinique des maladies infectieuses

*par qui m'ont été révélés le culte
de la clinique, la passion pour
l'observation raisonnée et l'expé-
rience, le sens profond du Devoir
médical.*

À MON MAÎTRE

M. LE DOCTEUR ED. LESNÉ

Médecin de l'Hôpital Trousseau

*en témoignage de profonde gra-
titude pour l'initiation à la méde-
cine des enfants que j'ai reçue
dans son service de l'Hôpital
Trousseau.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stages :

M. LE PROFESSEUR F. BEZANÇON

M. LE PROFESSEUR GOSSET

Externat :

M. LE DOCTEUR P. PRUVOST

M. LE PROFESSEUR A. LEMIERRE

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. MOREAU

M. LE PROFESSEUR P. ABRAMI

M. LE DOCTEUR E. LESNÉ

M. LE DOCTEUR J. L. ROUX BERGER

M. LE PROFESSEUR A. COUVELAIRE

M. LE PROFESSEUR H. GOUGEROT

INTRODUCTION

Il est classique de dire que le myxœdème ne se manifeste qu'après le sevrage, à l'âge de six mois ou un an, et l'on donne comme exceptionnels les cas observés avant cette époque.

Cette absence de myxœdème dans les premiers mois de la vie est expliquée de diverses façons; on a invoqué des actions de suppléance : provision d'hormones thyroïdiennes maternelles faite pendant la vie intra-utérine, principes thyroïdiens reçus par le lait de la mère, suppléance d'autres glandes endocrines, principalement du thymus.

Nous avons observé, ces dernières années, à l'hôpital Trousseau, dans le service de notre maître le docteur LESNÉ, plusieurs enfants âgés de 3 et 4 mois qui présentaient du myxœdème : typique chez les uns, plus fruste chez les autres; chez deux d'entre eux l'autopsie a pu être faite, montrant dans un cas l'absence complète du corps thyroïde, dans l'autre de graves anomalies de la glande.

Amenée ainsi à rechercher avec quelle fréquence le myxœdème pouvait s'observer chez le nourrisson, nous avons étudié 7 cas, qui représentent sur les sept dernières années le total des myxœdémateux dans la première année d'âge, observés dans le service du docteur LESNÉ.

A cet âge les symptômes de la maladie sont encore souvent à l'état d'ébauche et en voie de constitution; le diagnostic est fréquemment incertain : à côté de quelques cas où le myxœdème offre une symptomatologie nette, en tous

points comparable à celle de l'enfant plus avancé en âge, un grand nombre de cas sont discutables et ne prennent que progressivement leurs caractères définitifs.

Il y avait lieu, dans ces conditions, de rechercher la valeur chez le nourrisson de certains tests biologiques utilisés aux âges plus avancés : métabolisme basal, variations du cholestérol sanguin.

Nous avons ainsi tenté de réunir les meilleurs éléments cliniques et biologiques du diagnostic.

Cette étude nous a conduite à vérifier le bien fondé des hypothèses par lesquelles on a tenté d'expliquer la grande rareté du syndrome avant 6 ou 8 mois.

Quelle est à cet âge l'activité fonctionnelle de la glande normale ?

Peut-on réellement parler d'une protection due à l'apport d'hormones soit maternelles, soit intrinsèques ?

Quelles sont, durant cette période de la vie, les règles thérapeutiques que l'on doit appliquer ?

Tels sont les divers points que nous nous sommes proposé d'étudier, sans nous dissimuler que plusieurs d'entre eux demanderaient à être approfondis.

Dans cette introduction nous tenons à exprimer toute notre reconnaissance au docteur CLÉMENT LAUNAY qui a pris intérêt à ce travail et qui nous a guidée de ses précieux conseils. Nous remercions M^{me} LIXOSSIER-ARDOUIN pour avoir mis à notre disposition deux observations intéressantes; et le docteur J. DELARUE, qui nous a cordialement accueillie au laboratoire d'Anatomie Pathologique et aidée dans l'examen de nos coupes.

SYMPTOMATOLOGIE

A. — Forme complète : myxœdème franc

L'un des cas qui font l'objet de cette étude concerne un enfant dont le myxœdème fut décelé à l'âge de 3 mois : myxœdème déjà net, dont le diagnostic ne faisait aucun doute; décédé subitement 15 jours plus tard, on trouva chez lui une *absence complète de corps thyroïde*. C'est cette observation qui forme la base de notre description.

OBSERVATION I (*Agénésie du corps thyroïde*)

G... Marie-Louise : âgée de 3 mois, hospitalisée à la Grèche du service du docteur LESNÉ, à l'hôpital Trousseau, le 4 novembre 1934.

Antécédents héréditaires : parents syphilitiques en traitement (Novar et bivalol). Pas de fausse couche, unique enfant.

Antécédents personnels : née à terme, poids 3.050 gr., allaitement artificiel, lait sec.

L'enfant est amenée à l'hôpital parce qu'elle refuse de boire. Poids à 3 mois : 4 kg. 500; temp. : 37°.

5 novembre 1934 : examen : facies myxœdémateux, paupières bouffies, yeux bridés, peau infiltrée, de teinte ardoisée; macroglossie (qui doit être la cause de la difficulté qu'a

l'enfant à boire au biberon), oreilles simiesques, fontanelle normale, gros ventre avec hernie ombilicale. Lorsque l'enfant pleure, on remarque une cyanose péribuccale assez marquée.

Nez et gorge (examen oto-rhino-laryngologique) : présence de végétations adénoïdes. Le reste de l'examen est négatif : foie et rate normaux, cœur normal. Culi-réaction à la tuberculine : négative. Bordet-Wassermann : négatif.

Diagnostic : myxœdème manifeste.

Traitement : extrait thyroïdien : 5 milligrammes *per os* tous les jours.

8 novembre 1934 : Cholestérol sanguin : 1 gr. 82 (le dosage a été fait après 4 jours de traitement thyroïdien).

10 novembre 1935 : examen du sang :

Globules rouges.....	2.040.000
Hémoglobine.....	75 %
Globules blancs.....	8.400
Polynucléaires neutrophiles.....	28
— basophiles.....	2
— éosinophiles.....	1
Mononucléaires grands.....	36
— moyens.....	32
Lymphocytes.....	1
Nombreux réticulocytes.	

L'enfant, à cause de ses antécédents, est soumis aux frictions mercurielles.

20 novembre 1934 : facies moins bouffi, l'enfant s'alimente toujours mal. Température : 37°. Poids : 4 kg. 400.

Reçoit toujours 5 milligrammes d'extrait thyroïdien.

22 novembre 1934 : à 6 heures : aspect de l'enfant, normal; boit difficilement.

A 7 heures : enfant trouvé mort, *mort subite*.

Autopsie : corps thyroïde absent. On prélève le larynx et la trachée en vue d'un examen histologique qui ne décèle pas la présence de tissu thyroïdien. Thymus normalement développé.

Tous les autres organes sont normaux : cœur, foie, rate, reins, capsules surénales.

Cette observation est intéressante en ce qu'il s'agit d'un myxœdème franc, chez une enfant de 3 mois, dont l'autopsie révèle l'absence de la glande thyroïde.

Nous allons maintenant étudier plus en détail les symptômes que l'on observe dans le myxœdème franc du nourrisson.

Tête et face : la tête est parfois plus large que celle de l'enfant normal, la fontanelle est beaucoup plus largement ouverte que ne le comporte l'âge de l'enfant. Les cheveux sont rares, durs, cassants, avec parfois de petites plaques d'alopécie. Le cuir chevelu peut être le siège de séborrhée.

La face est rarement arrondie, « en pleine lune », rappelant le facies myxœdémateux du grand enfant; bien souvent, cependant, l'infiltration cutanée est localisée au front et aux paupières.

La peau du visage est tantôt pâle et blafarde, tantôt cyanosée et grisâtre. C'est la couleur de la peau avec l'infiltration localisée qui produisent l'aspect myxœdémateux.

Le front est bas; le nez large, court, à base ensellée; les oreilles sont épaissies et décollées. La bouche est cons-

lamment ouverte, laissant parfois écouler la salive; mais le signe le plus remarquable, le plus évident, chez la plupart des myxœdémateux de cet âge, est l'état de la *langue*, qui est *hypertrophiée*, à la fois élargie et épaissie, et souvent sortante hors de la bouche.

Cette *macroglossie* est souvent le premier signe qui attire l'attention, soit du fait même de son volume, qui inquiète la mère, soit du fait des difficultés d'alimentation qu'elle occasionne; elle peut être une gêne sérieuse pour la tétée et il n'est pas rare que l'enfant soit amené au médecin parce qu'il refuse de prendre le sein.

Les muqueuses sont infiltrées de la même manière que la langue. Il existe des végétations adénoïdes : nous avons constaté ce signe chez tous les nourrissons myxœdémateux que nous avons examinés à la crèche du docteur LESNÉ. Ces végétations souvent volumineuses gênent la respiration, d'où ronflement; elles sont cause de régurgitations fréquentes, comme dans l'observation signalée plus haut. Elles peuvent avoir un volume beaucoup moindre et n'être reconnues qu'à un examen systématique. Elles sont aussi le point de départ d'infections aiguës, parfois mortelles pour des organismes débiles, en état de moindre résistance.

Membres : les membres sont courts; la main est large, les doigts boudinés, les orteils courts et trapus. Toutefois, ces signes sont difficiles à apprécier chez le tout jeune enfant.

La peau des membres est généralement sèche, ridée, squameuse, parfois même ichthyosique.

La main est molle, sans résistance, par hypotonie musculaire et relâchement des ligaments,

Thorax, abdomen : la tête est portée par un cou court et trapu; il existe souvent un empâtement des creux sus-claviculaires. Le thorax est court, évasé à la partie inférieure. L'abdomen est distendu à cause de l'atonie musculaire, proéminent, avec une hernie ombilicale souvent très volumineuse, de laquelle l'intestin est ordinairement absent.

La *constipation* est habituelle, elle relève des troubles endocriniens et de l'atonie musculaire concomitante. Elle est quelques fois très marquée et peut être le premier signe révélateur du myxœdème.

Bientôt les signes s'accroissent progressivement. L'enfant pousse mal, sa croissance pondérale et staturale est retardée. Il existe une hypotonie musculaire anormale chez le nourrisson, qui, à 5 mois ne peut encore maintenir sa tête, à 6 mois ne peut se tenir assis.

Bien qu'il soit prématuré de parler de retard intellectuel, on peut remarquer déjà que l'enfant ne s'éveille pas; son regard est vague; il reste immobile, ne s'intéresse pas à ce qui l'entoure, ne reconnaît pas sa mère. De plus il est apathique et souvent somnolent; il présente des troubles thermiques; il est exposé à se refroidir, en particulier par les extrémités. Il ne saisit pas les objets qu'on lui présente.

Il a une certaine instabilité nerveuse. Par ailleurs, la voix et le cri sont souvent rauques, pénibles à entendre.

Le tableau que nous venons de tracer est exceptionnellement observé au complet, même dans un cas de myxœdème franc; ce que l'on trouve le plus souvent, c'est un faisceau de plusieurs de ces signes, suffisant pour faire porter le diagnostic, comme dans notre observation d'agénésie

B. — **Forme incomplète, hypothyroïdisme**

Plus fréquents dans la toute première enfance sont les cas de myxœdème fruste, où les signes réclament pour être reconnus un examen somatique méthodique et complet. Deux observations que nous rapportons forment sur ce point le fond de notre étude :

OBSERVATION II

(*Planche II*)

G... Louise : 4 mois, entrée à la crèche de l'hôpital Trousseau, dans le service du docteur LESNÉ, le 29 décembre 1934; décédée le 13 janvier 1935.

Antécédent héréditaires : grand'mère paternelle syphilitique; père : hérédo-syphilitique, a été traité pour syphilis. Mère soignée à Sens pendant sa grossesse pour anémie et fatigue. B. W. : négatif. Un autre enfant né à 8 mois, décédé à l'âge de 2 mois.

Antécédents personnels : née à terme; poids à la naissance : 3 kg. 500. Nourrie au biberon dès la naissance. A été mise 15 jours au lait condensé, un mois au lait de vache humanisé; depuis 2 mois et demi, blédine. L'enfant s'alimente mal.

29 décembre 1934 : entre dans le service, âge 4 mois, poids : 3 kg. 300. T. : 37°.

Aspect hypothyroïdisme : peau fine gardant le pli; très grosse langue; sourcils peu fournis, cheveux normaux, lobu-

les des oreilles adhérents; mains normales; hernie ombilicale. Présence de végétations adénoïdes (examen oto-rhino-laryngologique). Poumons : râles de bronchite. Cœur, foie, rate, normaux. Petits ganglions inguinaux. L'enfant tête très mal, chaque tétée dure trois quarts d'heure. Cri normal.

Examen chimique du sang :

Lipides totaux.....	6 ‰
Cholestérol.....	1 gr. 25 ‰
Urée.....	0 gr. 85

L'enfant est mise au traitement thyroïdien : thyroxine *per os* : 2 gouttes.

7 janvier 1935 : numération globulaire :

Globules rouges (diamètre normal)....	4.900.000
— blancs.....	10.000
Polynucléaires neutrophiles.....	51
Métamyélocytes.....	1
Myélocytes.....	1
Eosinophiles.....	1
Mononucléaires grands.....	5
— moyens.....	31
Lymphocytes.....	1
Lymphoblastes.....	1
Cellules de Türk.....	2
Hématies nucléées.....	2
Normoblastes.....	1
Réaction de Kahn.....	+++
Calmette massif.....	+
Hécht : sérum inactif.	

Traitement : frictions mercurielles, thyroxine : IV gouttes *per os*.

9 janvier 1934 : temp. : 41°, râles d'œdème pulmonaire aux 2 bases. Traitement : bains, sérum glucosé. Poids : 2 kg. 800.

13 janvier 1936 : mort.

Autopsie : le corps thyroïde, atrophié, a pu être prélevé; il présentait des lésions histologiques dont nous donnons le tableau plus loin (p. 32).

OBSERVATION III

(*Planche II*)

B... Martial : 2 mois et demi, né le 13 janvier 1935. Amené à l'hôpital, le 29 mars 1935, pour convulsions.

Antécédents héréditaires : mère bien portante; a fait 3 fausses couches de 3, 4 et 6 mois. Père paludéen, 5 frères et sœurs bien portants; un frère mort de bronchite. Celui-ci est le 7^e enfant.

Antécédents personnels : né à terme; poids de naissance : 3 kg. 500; nourri au sein pendant 13 jours; depuis, allaitement artificiel.

Examen : 30 mars 1935 : tête assez grosse, figure arrondie, fontanelle normale, léger craniotabès; bosses frontales un peu saillantes; yeux écartés, paupières bouffies, base du nez ensellée, langue grosse, souvent sortante hors de la bouche; la peau est fine, ridée; l'enfant a un aspect vieillot, comme on peut s'en rendre compte par la photog-

graphie reproduite. Les cheveux sont secs et cassants; petite hernie ombilicale. Ronflement à chaque inspiration. Il boit sans difficulté. Examen oto-rhino-laryngologique : présence de végétations adénoïdes. Poumons normaux. Rate non palpable. Hydrocède bilatérale.

Poids : 3 kg. 100. Température : 37°.

Examen du sang : numération globulaire :

Globules rouges (dimension normale)..	3.700.000
Hémoglobine.....	85 %
Globules blancs.....	10.000
Polynucléaires neutrophiles.....	31
— basophiles.....	1
— éosinophiles.....	4
Métamyélocytes.....	2
Mononucléaires grands.....	22
— moyens.....	30
Lymphocytes.....	5
Cellules de Türk.....	2
Cholestérine.....	1,32 ‰
Urée sanguine.....	0,59 ‰

L'enfant a fait une crise convulsive. Ponction lombaire :

Liquide clair.

Albumine.....	0,22
Éléments par mm.c.....	34
Sur lame, par champ, 2 lymphocytes.	

Traitement : Gardénal, Vivoléol. On supprime la thyroxine.

Le 12 avril :

Cholestérol sanguin.....	4 gr. 45 ‰
Urée sanguine.....	0 gr. 45

Le 23 avril : on institue de nouveau le traitement thyroïdien : 2 gouttes de thyroxine par jour.

L'enfant boit bien, sa courbe de poids est ascendante : poids 4 kg. 900.

Le 26 avril : l'enfant quitte l'hôpital en bonne santé.

Nous ne l'avons malheureusement plus revu.

Dans ces formes incomplètes de myxœdème, le faciès est ridé, un peu vieillot; dans l'ensemble l'enfant a un aspect d'hypothyroïdisme comme dans les deux observations que nous venons de rapporter.

La peau est sèche, rugueuse, les membres grêles. La langue est grosse et cette hypertrophie linguale contraste avec l'aspect ratatiné de la face. Il existe des végétations adénoïdes. L'abdomen est gros, météorisé, avec une petite hernie ombilicale. La croissance pondérale est irrégulière. On note des troubles dyspeptiques. Il y a une certaine hypotonie musculaire, un retard dans le développement dentaire. Ces troubles d'ordre mental consistent en une certaine instabilité : tantôt somnolence, tantôt agitation.

ÉVOLUTION

L'avenir du petit myxœdémateux est des plus variables. L'évolution dépend de plusieurs facteurs : *forme du myxœdème, influence des affections intercurrentes, précocité du traitement.*

Dans les cas les plus favorables, où le myxœdème fruste est reconnu et traité, l'amélioration est rapide et parfois la guérisons définitive.

Dans notre observation III, l'enfant âgé de 2 mois 1/2 a été rapidement amélioré par la thyroxine, mais il ne nous a pas été ramené et nous n'avons pas pu nous rendre compte si l'amélioration a été durable.

Dans les formes plus sévères, même reconnues et traitées précocement, l'évolution se poursuit, toutefois lentement.

Le poids et la taille sont inférieurs à ceux d'un enfant du même âge, il y a un retard dans le développement dentaire, la fontanelle reste longtemps ouverte, les points d'ossification apparaissent tardivement, comme on peut le voir sur des radiographies en série d'un poignet. Il y a du retard dans le développement intellectuel : l'enfant reste toujours à un niveau inférieur à son âge.

Nous avons la bonne fortune de pouvoir rapporter une observation assez démonstrative d'un garçon suivi régulièrement depuis l'âge de 3 mois dans le service du docteur LESNÉ: cet enfant a actuellement 8 ans.

OBSERVATION IV

L... Jean : Vu pour la première fois à l'âge de 3 mois : le 2 mai 1929.

Ant. héréditaires : Père bien portant; mère bien portante, a eu des contrariétés pendant sa grossesse.

Dans les antécédents lointains : grand-mère et arrière grand-mère : mariages consanguins.

Une sœur plus âgée, normale.

Antécédents personnels : Né à terme, poids 3 kg. 720.

Nourri au sein : à 6 semaines, poids 4 kg. 250. Amené à l'hôpital à 3 mois parce qu'il refuse de prendre le sein depuis quelques jours. Poids 3 kg. 750.

Examen à son entrée : faciès particulier (infiltration des téguments), macroglossie, bouche constamment ouverte; apathie, hypotonie musculaire; hernie ombilicale; œdème des membres inférieurs; spasme glottique avec période d'apnée prolongée. Signe de Chvostek; test d'Aldrich : 4 minutes. Bordet-Wassermann : négatif. Foie, rate, normaux. Traitement : Gardénal 1 gr.; chlorure de calcium 2 gr.; rayons ultra-violets; extrait thyroïdien : 0,5 milligr. L'enfant quitte l'hôpital le 11 mai.

Le 21 mai : Poids 4 kg. 420. Amélioration, plus de spasmes. Traitement : Rayons ultra-violets et extrait thyroïdien.

Le 20 juillet : 5 mois 1/2. Poids 6 kg. 070. Faciès hypothyroïdien; hypotonie musculaire. Traitement : thyroïde, parathyroïde, thymus.

8 avril 1930 : 13 mois : 9 kg. 600. Enfant plus éveillé. Face en « pleine lune »; 2 incisives inférieures; ne tient pas debout, mains larges, pieds étalés. Dose quotidienne d'extrait thyroïdien : 1 centigr.

21 avril 1931 : 2 ans. Gros retard dentaire; microdentisme; ne parle pas; se tient difficilement debout; extrait thyroïdien : 3 centigr.

21 octobre 1931 : 2 ans 8 mois. 16 dents. Parle très peu, se tient debout, extrait thyroïdien : 3 centigr.

Avril 1932 : 3 ans : grande amélioration, commence à marcher et à parler, la langue est moins volumineuse, la peau moins infiltrée.

8 novembre 1932 : Traitement : 3 centigr. d'extrait thyroïdien chaque jour, 20 jours par mois. Parle bien, vocabulaire augmenté; marche seul; état pachydermique. Etat psychique inférieur à son âge, Petite hernie ombilicale.

20 décembre 1932 : L'amélioration se poursuit normalement; toutefois, l'enfant urine sous lui la nuit. Taille 92 cm.

14 novembre 1933 : 3 ans : Visage peu expressif, bouffi. Pas de signe de Chvostek; réflexes normaux, peut faire de courtes phrases, mais s'exprime difficilement. Traitement : 5 centigr. d'extrait thyroïdien, 20 jours par mois, *per os*.

16 octobre 1934 : 5 ans 9 mois : 15 kg. A reçu pendant un an 5 centigr. d'extrait thyroïdien, 20 jours par mois.

Amélioration de l'état psychique; l'enfant compose des phrases simples. Examen : taille inférieure à celle d'un enfant du même âge, hypotonie musculaire; n'a pas de dent de 6 ans; devenu propre, n'urine plus sous lui.

Traitement : Vivoléol, extrait thyroïdien : 5 centigr., 20 jours par mois.

12 novembre 1935 : 6 ans 10 mois. Amélioration très nette : la langue reste un peu grosse, pas d'infiltration de la peau; mains larges, hypotonie musculaire considérable. Commence à lire; parle de façon satisfaisante, s'exprime avec assez de facilité. Reçoit toujours de l'extrait thyroïdien, parce que l'état reste stationnaire ou même s'aggrave dès que l'on interrompt l'opothérapie.

28 octobre 1936 : 7 ans 10 mois; 22 kg., taille 1 m. 15. Enfant bien portant. Cependant teint pâle, tête un peu grosse; front bas, cheveux soyeux. Langue à peu près normale. Mains larges. Dents au complet, légères caries; a perdu ses incisives.

Au point de vue intellectuel : la mère constate du progrès; enfant gai, musicien (joue du piano); commence à lire et à écrire, parle couramment; voix rauque. A actuellement 0,20 centigr. d'extrait thyroïdien 20 jours par mois.

Cette observation montre avec quelle persévérance il faut poursuivre le traitement thyroïdien pour obtenir une amélioration continue et durable.

Dans les *formes graves* de myxœdème la mort survient fréquemment au cours de la première année. Sur les 7 cas de myxœdème que nous rapportons nous-même, 2 enfants sont morts à l'âge de 3 et 4 mois; le premier subitement : à l'autopsie, absence de la glande. Le second est mort de bronchopneumonie, et l'examen histologique de la glande thyroïde a révélé de grosses altérations.

Les enfants myxœdémateux sont plus exposés que des nourrissons normaux aux infections et intoxications, et chez eux les affections prennent rapidement une allure grave.

Certaines affections aiguës sont à point de départ rhinopharyngé ou adénoïdien et otitique et sont peut-être favorisées par l'hypothyroïdisme sous-jacent.

Il en est de même de certaines intoxications gastro-intestinales dues à des défauts d'assimilation, fréquentes chez ces enfants du fait de l'atonie de leur musculature intestinale.

Notre cas d'absence thyroïdienne avec mort subite est intéressant à retenir.

BRONSTEIN et MILES (3) rapportent 2 observations de nourrissons myxœdémateux : l'un âgé de 4 mois ayant succombé à la suite d'une furonculose généralisée, l'autre mort subitement à 7 mois. Dans les 2 cas l'autopsie leur a révélé une absence totale de tissu thyroïdien, aussi bien macroscopiquement que microscopiquement. Ils insistent, à propos de ces 2 cas, sur la rareté des agénésies thyroïdiennes, dont ils ne relèvent que 4 cas dans toute la littérature américaine.

Nous avons été frappée par leur cas d'agénésie avec mort subite, qui se rapproche du nôtre, et nous avons pensé que des morts subites de causes indéterminées, chez des enfants en bas âge, pourraient être rapportées à de graves altérations d'une glande endocrine, principalement de la thyroïde.

Il faudrait, pour apporter des renseignements plus précis, des autopsies complètes avec vérification de l'état des glandes.

SIGNES BIOLOGIQUES

EXAMEN DE SANG — MÉTABOLISME BASAL CHOLESTÉROL SANGUIN

SANG

L'examen du sang des enfants myxœdémateux accuse des modifications importantes.

JEANDELIZE a noté une diminution constante des globules rouges chez le lapin éthyroïdé avec des troubles de l'équilibre hématique; le diamètre des globules rouges est augmenté.

Chez le nourrisson, l'hypoglobulie s'accompagne d'une diminution de l'hémoglobine et la valeur globulaire est plus diminuée encore que le nombre des globules rouges; le nombre des globules blancs est augmenté.

D. DIEHL et J. C. PELLERANO (1) ont rapporté un cas de myxœdème, chez un enfant de 2 ans, tout à fait significatif : Avant le traitement thyroïdien, l'anémie était marquée : le nombre des globules rouges était 3.340.000 avec un taux d'hémoglobine de 55 % et une valeur globulaire de 0,83; le nombre des globules blancs était de 9.000 avec, dans la formule sanguine, une lymphocytose à 79 %. Le traitement thyroïdien exerce une action manifeste sur ces troubles sanguins; dans cette observation les globules rouges se sont élevés de 3.340.000 à 4.130.000, le taux de l'hémoglobine de

55 à 80 %, la valeur globulaire de 0,83 à 0,97, et il y a eu diminution du nombre des lymphocytes.

Dans les observations de nourrissons que nous rapportons nous-même, nous avons trouvé des anémies assez marquées. Dans un cas le nombre des globules rouges était de 1.900.000, avec 10.000 globules blancs; dans un autre cas, 2.040.000 globules rouges avec 8.400 globules blancs; et dans un troisième cas, 3.700.000 globules rouges et 10.000 globules blancs.

Ces modifications sanguines sont importantes à signaler et il est intéressant de noter l'effet rapide du traitement thyroïdien sur elles comme sur les autres symptômes de l'insuffisance thyroïdienne.

MÉTABOLISME BASAL

Le métabolisme basal est abaissé chez le nourrisson myxo-démateux comme chez le grand enfant et l'adulte atteints de myxoédème; cet abaissement du métabolisme est un précieux élément pour le diagnostic; malheureusement, la réalisation pratique d'un tel examen est délicate et difficile chez le nourrisson et le même chez le jeune enfant.

Il devrait, pour être véritablement « basal », être fait sur un nourrisson complètement au repos et à jeun, deux conditions à peu près impossibles à réaliser à la fois chez le nourrisson; les résultats donnent donc un métabolisme, mais il n'est pas *basal*.

Pour TALBOT (1), l'étude du métabolisme basal est d'un grand intérêt diagnostique dans les premiers mois de la vie; à cette époque où les signes cliniques sont souvent hésitants,

le M. B. est déjà franchement abaissé; il permet ainsi de faire un diagnostic précoce et d'instituer un traitement efficace. Nous rapportons plus loin trois observations de cet auteur où le M. B. a été mesuré à l'âge de 2, 4 et 7 mois.

C. F. BENEDICT et F. B. TALBOT (2) jugent possible de donner, sous le nom de « métabolisme basal », une échelle des valeurs correspondantes aux dépenses de fond du sujet normal en fonction de l'âge, de la taille ou de la surface corporelle.

H. JANET et M. BOCHET (3), jugeant pratiquement difficile la détermination du métabolisme basal, envisagent la détermination d'un « métabolisme minimum pratique » mesuré pendant le sommeil après un repas, ou bien, l'enfant étant éveillé, assez loin d'un repas, parfaitement calme, « mais faisant quelques petits mouvements très discrets ». Ils ont utilisé la technique du sac respiratoire.

Notre maître E. LESNÉ avec Mlle R. NATTAN LARRIER (4) ont étudié le métabolisme respiratoire du nourrisson. Ils ont utilisé l'appareil de Plantefol. Ils ont opéré sur des nourrissons endormis, une demi-heure après prise du biberon, et ont répété les examens de 10 en 10 minutes; ils ont fait dans chaque cas au moins 6 déterminations de 10 minutes dont ils ont ensuite établi la moyenne. Les résultats sont exprimés en litres de CO_2 par kilogramme et par heure.

Ainsi nous voyons, par cet aperçu rapide des études de divers expérimentateurs sur le métabolisme basal du nourrisson, les difficultés pratiques d'un tel examen : malgré sa valeur théorique indiscutable, il paraît plus facile, dans la pratique, de recourir à d'autres examens pour confirmer le diagnostic et diriger le traitement.

CHOLESTÉROL SANGUIN

L'étude du cholestérol sanguin est particulièrement intéressante chez le nourrisson chez qui le métabolisme basal est difficile à mesurer.

Cependant, chez l'enfant comme chez l'adulte, il faut tenir compte, dans l'évaluation de la cholestérinémie, de certaines affections où elle peut être altérée, par exemple les néphrites, les néphroses, le purpura, les anémies, les infections, et ne rapporter les variations du cholestérol sanguin à l'insuffisance thyroïdienne qu'après avoir exclu ces diverses autres causes.

Le retentissement des affections thyroïdiennes sur le cholestérol sanguin n'est plus à démontrer.

Rappelons que l'hypercholestérinémie au cours de l'insuffisance thyroïdienne a été prouvée pour la première par EPSTEIN et LANDE (1) en 1922, et vérifiée par de nombreux auteurs : expérimentalement par PARHON et M. PARHON, GHERTA WERNER, Hélène DEREVICI en Roumanie (2). En Angleterre, MASON, HUNT et HURXTIAL (3) rapportèrent des observations cliniques d'adulte où la cholestérinémie était abaissée dans des hyperthyroïdies, et augmentée dans des hypothyroïdies.

En France, Guy LAROCHE (4), étudiant « les variations de la cholestérinémie chez les thyroïdiens », a rapporté 17 observations de BASEDOW avec métabolisme augmenté et cholestérine légèrement abaissée; il conclut que la chute de la cholestérine est un élément de gravité de la maladie.

Ces dernières années l'étude de la cholestérine a été faite chez des enfants myxœdémateux ou hypothyroïdiens par

BRONSTEIN (5) en Amérique, par notre maître LESNÉ, BRISKAS et NARDI (6) en France.

D'autre part, notre maître LESNÉ avec ZIZINE et Mlle SYLVESTRE (7) ont fait des recherches sur le taux du cholestérol sanguin chez les enfants normaux; il évalue à 1,50 gr. le cholestérol par litre de sérum, comme chiffre moyen normal.

Chez le nourrisson normal de moins d'un an, le taux du cholestérol varie entre 0,80 gr. et 1,20 gr. pour 1.000. Nous avons fait nous-même doser le cholestérol sanguin de 10 nourrissons apyrétiqes (de 1 à 11 mois) hospitalisés à la crèche du service de notre maître le Dr LESNÉ à l'hôpital Trousseau et les chiffres que nous avons trouvés étaient compris entre 0 gr. 82 et 1 gr. 25, ce dernier étant un chiffre maximum.

Les prélèvements du sang doivent être faits, par ponction veineuse, le matin à jeun, ou bien encore au courant de la journée, juste avant une tétée et après avoir remplacé la tétée précédente par un biberon à l'eau sucrée.

Dans le myxoédème du nourrisson comme chez l'adulte le cholestérol sanguin paraît généralement élevé; il peut atteindre les chiffres de deux, trois grammes et plus.

BRONSTEIN (8) rapporte l'observation suivante, qui est bien démonstrative, d'un nourrisson de 4 mois chez lequel il a été impossible de déterminer le métabolisme basal. A son entrée à l'hôpital, son cholestérol sanguin était de 1,56 gr.; l'enfant avait reçu un traitement thyroïdien dans un autre service hospitalier. Il avait un facies particulier, avec une grosse langue, un cri rauque; après une courte période sans traitement thyroïdien, le cholestérol monta à 2,77 gr. L'auteur conclut que si au début il fut difficile d'affirmer, sur une

simple impression, qu'il s'agissait d'un « crélin », le dosage du cholestérol confirma cette impression. L'enfant présente actuellement tous les symptômes d'un myxœdémateux.

Notons qu'il s'agit ici du cas où BRONSTEIN a trouvé à l'autopsie une agénésie de la glande thyroïde, comme nous l'avons rappelé plus haut.

Dans notre observation I (absence du corps thyroïde), nous avons trouvé un chiffre de cholestérol de 1,82 gr. pour 1.000; le dosage a été fait après 4 jours de traitement thyroïdien.

Ce chiffre de 1,82 gr., déjà élevé pour un nourrisson de 3 mois, a dû être plus élevé avant le traitement par l'extrait thyroïdien.

Dans l'observation III, où il s'agissait d'un myxœdème fruste chez un enfant de 2 mois 1/2, nous avons trouvé 1,45 gr. de cholestérol, alors que la quantité normale à cet âge est d'environ 1 gramme.

Dans notre observation V, où l'enfant présentait à l'âge de 3 mois 1/2 des signes manifestes de myxœdème, comme on peut s'en rendre compte par la photographie, le cholestérol sanguin n'a été déterminé qu'après 13 jours de traitement thyroïdien (l'enfant recevait 2 centigr. d'extrait thyroïdien *per os*, par jour). Le chiffre trouvé dans ces conditions était de 1,12 gr.

Dans l'observation II, où il s'agit d'une enfant de 4 mois, qui présentait des signes cliniques assez nets de myxœdème, le cholestérol sanguin était à 1,25 gr. et le taux de l'urée sanguine était de 0,82 gr. Peut-être cette azotémie de 0,82 gr. est-elle en rapport, même en rapport de cause à effet, avec ce chiffre de cholestérol ? Aussi, devant les signes évidents de myxœdème, et malgré ce taux de cholestérol, l'enfant a-t-il été mis au traitement thyroïdien.

Les chiffres les plus élevés de cholestérol que nous ayons trouvés sont rapportés dans les observations VI et VII. Dans l'observation VII, chez un enfant myxœdémateux de 18 mois, 4 gr. 050; dans l'observation VI, où le diagnostic de myxœdème a été fait à l'âge de 14 mois en 1934, le cholestérol a été dosé pour la première fois en décembre 1934, l'enfant étant âgé de 4 ans, et le chiffre trouvé a été de 4 gr. 080. L'enfant a été mis à un traitement thyroïdien : 4 comprimés de thyroxine par jour pendant 3 semaines; on a refait un dosage de cholestérol le 16 janvier 1935 et trouvé 1,73 p. 1.000.

CONCLUSION

En ce qui concerne le premier âge, si nos résultats ne nous permettent pas de porter des conclusions catégoriques (trop peu de dosages ont été faits dans les conditions requises), *l'hypercholestérolémie constatée dans le sang prélevé à jeun, à l'exclusion de toute lésion rénale, constitue dans la première enfance un symptôme de grande valeur en faveur du myxœdème. C'est actuellement le signe biologique le plus important à retenir.*

DIAGNOSTIC

Dans les cas de myxœdème franc, le diagnostic ne présente aucune difficulté. Dans notre observation I, par exemple, le diagnostic de myxœdème a été porté sans aucune hésitation et le traitement thyroïdien institué d'emblée.

Mais dans la majorité des cas le diagnostic est très délicat; c'est avant tout un diagnostic d'impression visuelle, et pour peu que les symptômes morphologiques soient discrets, l'affirmation du myxœdème devient très difficile et parfois impossible.

Nous avons, à plusieurs reprises, hésité entre le diagnostic de *syphilis congénitale* et de myxœdème. Dernièrement un enfant hérédo-syphilitique âgé de 2 mois a été hospitalisé à la crèche de l'hôpital Trousseau. L'enfant avait un teint pâle, un nez ensellé, un front élargi, un faciès spécial rappelant de très près le faciès myxœdémateux. On avait cette impression de myxœdème sans pouvoir la confirmer, car l'examen attentif n'a révélé aucun autre signe de la série myxœdémateuse.

Fait curieux, son frère plus âgé, également syphilitique, avait été hospitalisé quelque temps auparavant à l'hôpital Trousseau; son faciès rappelait d'assez près le myxœdème pour qu'on ait pu prescrire longtemps le traitement thyroïdien. L'enfant est mort peu de temps après; à l'autopsie on a trouvé un corps thyroïde absolument normal.

Très difficile aussi est le diagnostic entre le myxœdème et la *sclérose cérébrale* dans les premiers mois de la vie, car

les enfants atteints de sclérose cérébrale ont généralement une grosse tête, un facies bouffi et surtout une grosse langue qui rappelle celle du myxœdémateux; cependant on s'aperçoit à un examen plus serré que l'enfant est plus turbulent, on lui trouve souvent une certaine raideur des membres inférieurs, parfois des troubles nerveux, tels qu'une paralysie.

Ces enfants sont d'ailleurs systématiquement mis au traitement thyroïdien, dont on espère toujours quelques résultats.

Le diagnostic de *mongolisme* doit en principe être soulevé puisque le mongolien a, comme le myxœdémateux, une grosse langue et un retard intellectuel; mais nous devons dire que son visage a un aspect si constant, si évocateur, qu'avec une certaine expérience visuelle on ne peut guère commettre d'erreur.

On a signalé la ressemblance entre le nourrisson *achondroplasique* et le nourrisson myxœdémateux, surtout dans les premiers mois de la vie. Dans l'achondroplasie, en effet, la tête est volumineuse, le nez est aplati, la langue augmentée de volume sort de la cavité buccale; la peau est épaissie et indurée. Ce n'est souvent que plus tard que le diagnostic entre les deux affections est tranché; à la radiographie, chez le jeune achondroplasique, l'ossification est très rapide, les os du crâne se soudent prématurément, les os longs sont déformés. De plus, notion importante, le traitement thyroïdien demeure sans effet sur l'évolution de l'achondroplasie.

L'*hypothyroïdie* d'origine myxœdémateuse est souvent méconnue, et les troubles observés sont mis sur le compte des fautes de régime et de la mauvaise hygiène ou d'un *œdème par carence*; mais dans le myxœdème, malgré toutes les modifications de régime, la courbe de poids reste instable jusqu'au jour où le traitement thyroïdien est institué.

Les formes frustes du myxœdème nous exposent donc à de nombreuses causes d'erreur : c'est dans les cas douteux qu'une cholestérinémie un peu élevée, un retard dans l'apparition des points d'ossification, un métabolisme basal abaissé, prennent toute leur valeur et permettent d'instituer un traitement thyroïdien qui donne une amélioration plus ou moins rapide.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Pour bien comprendre et interpréter convenablement les lésions thyroïdiennes dans le myxœdème, il nous a paru utile d'établir d'abord une notion précise du corps thyroïde normal du nourrisson.

D'après ELKES (1), dans le corps thyroïde du nouveau-né, les follicules ont disparu et la substance colloïde est très rarement décelable; à la place des vésicules on trouve des amas cellulaires solides et des boyaux cylindriques sans lumière nette; il y a hyperémie des vaisseaux avec dilatation des capillaires. Sur 16 cas, dans un seul il a trouvé des follicules avec colloïde, et dans les autres cas, à la périphérie des préparations, des ébauches de follicules. Ces constatations de ELKES ont été confirmées par d'autres auteurs : Mme ZIENLINSKA, MEROZ et HESSELBERG (2). Ces auteurs ne sont pas d'accord sur une certaine desquamation des cellules épithéliales. WEGELIN (3) dit que « cette desquamation est plus rare après le septième jour ». Voici ce qu'il dit lui même sur une glande thyroïde de 8 jours : « Les vésicules sont petites et rondes, renferment de la colloïde et des travées de cellules cylindriques avec des lobes limités, de une ou plusieurs travées plus longues et contournées, entourées de cellules épithéliales indifférenciées. On trouve de gros noyaux boursou-

flés noyés dans un amas de protoplasme, donnant un aspect de *syncytium* ».

Ces formations qui ont été décrites par DE COULON dans le corps thyroïde des idiots, et par COLMAN dans les corps thyroïdes des enfants achondro-dystrophiques, ont été *constamment* observées par ELKES chez le nouveau-né. « A un an, on trouve de nombreux follicules dont le diamètre dépasse souvent 100 μ . »

Nous avons nous-même, guidée par J. DELARUE, examiné une quinzaine de corps thyroïdes d'enfants âgés de quelques jours à quelques mois, morts d'affections diverses à la crèche de l'hôpital Trousseau.

Enfant P..., jumeau, 1 kg. 900, cyanose intense; mort âgé de 17 jours.

Le corps thyroïde est formé par du tissu conjonctif dense, jeune, très riche en fibroblastes et surtout en capillaires, dont certains paraissent le siège d'une circulation sanguine très active et qui apparaissent sur les coupes pour la plupart vides de sang. Ce tissu conjonctif forme des travées plus ou moins épaisses qui dessinent des lobules de volume variable. Ces lobules consistent en des cavités assez irrégulières, revêtues d'un épithélium cylindro-cubique, le plus souvent unistratifié, mais présentant parfois plusieurs assises; dans ce dernier cas, l'assise la plus superficielle est formée d'éléments vaguement arrondis ou polyédriques qui semblent, dans certains lobules se détacher et tomber dans la lumière de la cavité. La lumière de ces cavités est souvent occupée par une substance amorphe, homogène ou disposée en fins réseaux et à peine colorable par les colorants acides. A côté de ces cavités se voient des îlots cellulaires pleins, formés

d'éléments identiques à ceux qui bornent les cavités. Dans ces éléments cellulaires pleins se trouve un agencement de cellules en rosettes.

Enfant F..., 10 jours, 2 kg. 650. Tétanos secondaire à une plaie malléolaire. Mort.

Même aspect; corps thyroïde lobulé, constitué par des cellules épithéliales aplaties, par des îlots cellulaires pleins ou par des vésicules larges contenant des éléments cellulaires « desquamés » et de place en place par des vésicules pleines de colloïde peu dense, faiblement colorable; ces vésicules sont parfois isolées, parfois groupées.

Enfant G..., 35 jours, 2 kg. 700; dyspepsie prolongée; broncho-pneumonie terminale. L'organe est constitué par des îlots de vésicules vides, séparées par de larges travées de collagène. On observe de place en place des vésicules larges remplies de substance colloïde et pourvues d'un épithélium cubique identique à celui du corps thyroïde adulte normal. Le nombre des vésicules normales est relativement peu considérable. Elles sont parfois isolées parmi des éléments encore à l'état fœtal; mais plus souvent elles sont disposées en groupe formant des lobules thyroïdiens d'aspect à peu près normal.

Enfant N..., 2 mois 1/2; pyodermite ayant durée 3 semaines; broncho-pneumonie et mort.

Aspect du corps thyroïde identique au précédent, avec moins de vésicules colloïdes.

Enfant H..., 2 mois, 2 kg. 610. Syndrome cholériforme. La plupart des vésicules sont vides; de place en place quelques vésicules remplies de colloïde, isolées ou groupées.

Enfant P..., 6 mois. Abscès du poulmon. Structure du corps thyroïde normale. En certains points les vésicules, bien que limitées par un épithélium cubique, contiennent dans leur lumière des éléments cellulaires arrondis, avec parfois des inclusions d'hémositérine ou de colloïde.

Enfant M..., 7 mois, au sujet duquel le diagnostic de myxœdème a été un moment soulevé. Son cholestérol sanguin était à 0,62 gr. p. 1.000. L'enfant est mort de bronchopneumonie. L'examen histologique du corps thyroïde était normal :

Corps thyroïde dans lequel s'observent quelques vésicules très petites, mais qui est constitué en majorité par des acinis thyroïdiens remplis de colloïde, le plus souvent dense. Un certain degré de sclérose dessine dans ce corps thyroïde une lobulation imprécise; malgré ces modifications ce corps thyroïde est celui qui ressemble le plus à celui de l'adulte par le nombre de vésicules pleines de colloïde. L'examen plus détaillé de l'épithélium des vésicules montre qu'il est formé de cellules cubiques parmi lesquelles on discerne des cellules chromophiles comme dans du tissu normal.

Nous avons tenu à rapporter ces examens histologiques de corps thyroïdes d'enfants non myxœdémateux, atteints d'affections diverses, pour mettre en garde contre les interprétations histologiques hâtives qu'il est trop facile de faire en présence de corps thyroïdes de nourrisson.

Non seulement le volume de la glande est extrêmement variable, mais l'importance du tissu conjonctif qui l'occupe, le développement des vésicules normales, sont eux-mêmes sujets à des variations telles que seules peuvent être considé-

rées comme pathologiques des images comme celles que nous allons rapporter. Les lésions thyroïdiennes dans le myxœdème de la première année de la vie sont mal connues et nous avons été surprise du très petit nombre de cas d'autopsies de myxœdémateux avant un an.

Dans le myxœdème il y a soit une *absence de la glande*, soit une *sclérose thyroïdienne*.

En cas d'absence, on trouve à la place de la glande soit du tissu adipeux, soit une petite masse de tissu fibreux; il peut y avoir parfois des ébauches de thyroïdes accessoires qui, lorsqu'elles sont suffisamment développées, peuvent suppléer la thyroïde absente. Dans notre observation I, l'absence du corps thyroïde était totale, et l'examen histologique du tissu prétrachéal n'a montré aucune formation thyroïdienne.

Plus souvent que l'absence totale de la thyroïde, on trouve une glande fibreuse et parfois atrophiée et l'examen histologique montre, comme nous allons le voir par notre examen du corps thyroïde de notre *observation II*, les lésions suivantes (v. *Planche II*) :

Corps thyroïde constitué par de petits groupes d'acinis très serrés les uns contre les autres, très aplatis pour la plupart, ou constituant de petites vésicules vides. Ces groupes d'acinis constituent des lobules séparés par de larges bandes de *sclérose*, dans lesquelles s'observent de petits îlots cellulaires inflammatoires. Cette sclérose semble se disposer autour des vaisseaux. Elle n'est pas seulement périlobulaire, elle pénètre au sein des lobules thyroïdiens pour séparer les uns des autres, en maints endroits, des plages très petites de parenchyme thyroïdien ou de vésicules isolées.

Dans ce cas de myxœdème, les lésions sont assez étén-

dues : sclérose péri et intralobulaire avec, par endroits, des lésions inflammatoires; les vésicules sont vides et de taille réduite. Il s'agit donc d'une *thyroïdite interstitielle et parenchymateuse avec sclérose envahissante*. Ce sont des lésions comparables à celles que l'on trouve dans le myxœdème acquis du grand enfant et de l'adulte.

ÉTIOLOGIE

Les causes du myxœdème chez le nourrisson sont aussi nombreuses qu'obscures.

L'influence de l'hérédité a été trouvée dans de nombreux cas. Quelquefois plusieurs enfants d'une même famille sont myxœdémateux. SPOLVERINI a même relaté l'observation d'une mère myxœdémateuse qui donna naissance à deux enfants myxœdémateux.

Il est cependant rare que la mère soit atteinte de myxœdème franc : car de telles femmes sont en général stériles.

Pour HERTOGHE (d'Anvers) l'insuffisance thyroïdienne est toujours héréditaire et toujours transmise par la mère; il considère que très souvent la mère de l'enfant myxœdémateux est atteinte de myxœdème fruste.

L'hérédité thyroïdienne peut être, mais plus rarement, d'origine paternelle : BRISSAUD a rapporté l'observation d'enfants myxœdémateux nés de père myxœdémateux.

Des faits d'hérédité dissemblable ont été signalés, ainsi l'observation d'une mère basedowienne qui mit au monde un enfant myxœdémateux.

Dans les sept cas de myxœdème que nous rapportons, nous n'avons pas retrouvée d'hérédité myxœdémateuse et cela malgré un interrogatoire serré et souvent un examen attentif de la mère. Par contre dans trois cas sur sept nous avons trouvé des antécédents syphilitiques évidents.

En effet, dans notre observation I, les parents de l'enfant étaient syphilitiques, en traitement par le Novar et le Bismuth.

Dans l'observation II la grand'mère paternelle était syphilitique, et le père a été traité pour syphilis.

Enfin dans l'observation III la mère avait fait 3 fausses couches, et l'enfant myxœdémateux dont nous avons rapporté l'observation avait été amené à l'hôpital pour convulsions.

HALLEZ a rapporté un cas d'un enfant de 3 mois, né d'une mère syphilitique et qui présentait un myxœdème congénital très net. Bien que le B. W. se soit montré positif chez la mère seulement, le traitement mercuriel, associé à l'opothérapie thyroïdienne, se montra très efficace chez l'enfant.

D'autre part, DARIO DIEHL (de Buenos Aires) a rapporté l'observation d'une fillette de 2 ans et demi, myxœdémateuse, née de parents syphilitiques (la mère avait un Bordet-Wassermann positif dans le sang et avait reçu deux séries de traitement arsenical).

HUTINEL a beaucoup insisté sur le rôle de la syphilis héréditaire dans l'étiologie de l'altération des glandes vasculaires sanguines.

Son élève BARTHÉLEMY écrit dans sa thèse : « Souvent la syphilis se trouve à l'origine des lésions glandulaires, particulièrement des syndromes pluri-glandulaires. Elles doivent donc être traitées et avant d'être opothérapique, la médication en doit être antisypilitique ».

Parmi les corps thyroïdes que nous avons prélevés en vue de l'examen histologique, l'un était celui d'un enfant de 2

mois et demi, syphilitique. L'examen histologique de ce corps thyroïde a révélé une sclérose diffuse, avec quelques rares vésicules pleines de colloïde, et tous les éléments du parenchyme réduits à des noyaux cellulaires dans lesquels on ne retrouvait plus de forme vésiculaire.

Nous croyons ainsi pouvoir signaler l'existence de lésions thyroïdiennes latentes dans la syphilis congénitale.

Toutes causes, infections, intoxications, fatigue, carences, ayant altéré la santé de la mère pendant la grossesse, peuvent être invoquées pour expliquer une atteinte thyroïdienne du fœtus. Aussi W. ENGELBACH insiste sur la nécessité de surveiller toute femme pendant sa grossesse et au cas où le métabolisme basal est au-dessous de + 10 % donner de l'extrait thyroïdienne à la femme.

Il rapporte une observation où un métabolisme basal de — 6 % au cours de la grossesse concordait avec la naissance de 2 enfants atteints d'insuffisance thyro-pititaire.

On a rapporté des observations de nourrissons devenus myxœdémateux au cours de l'allaitement; telle l'observation bien connue de SPOLVERINI, d'une nourrice porteuse d'un goitre qui rendit successivement myxœdémateux deux nourrissons parfaitement bien constitués à leur naissance. Le lait de la nourrice goitreuse ne présentait pas seulement un déficit en hormones thyroïdiennes (la thyroïde saine de l'enfant aurait suffi pour empêcher le myxœdème); il renfermait une substance toxique capable d'entraîner le myxœdème.

L'administration d'extrait thyroïdien eut vite fait de faire disparaître les troubles observés chez les enfants.

Parfois les symptômes du myxœdème apparaissent à la suite d'affections aiguës survenues chez le nourrisson, ou

alors qu'il n'existait auparavant aucun signe clinique d'insuffisance thyroïdienne.

Il est possible que la maladie aiguë ait déterminé un besoin urgent de l'hormone thyroïdienne, besoin auquel la thyroïde du nourrisson n'a pu satisfaire.

Dans de tels cas on peut se demander s'il n'existait pas une insuffisance thyroïdienne latente, qui a été réveillée et exagérée par l'affection; ou bien si la maladie infectieuse n'a pas été le point de départ d'une thyroïdite aiguë : dans ce dernier cas, il s'agirait d'un myxœdème acquis précoce.

Les deux hypothèses sont vraisemblables. Le myxœdème du nourrisson peut être acquis et survenir à la suite d'une maladie infectieuse, comme il a pu survenir au cours de l'allaitement par une mère ou une nourrice atteintes de goitre simple.

Il faut bien avouer que souvent, en présence d'un enfant atteint de myxœdème congénital, on ne trouve aucune cause à incriminer, ni dans les antécédents éloignés, ni dans les antécédents rapprochés. Il peut s'agir d'une malformation congénitale du corps thyroïde : absence complète ou atrophie, comme il existe d'autres malformations dont la cause nous échappe encore.

PHYSIO-PATHOLOGIE

ACTIVITÉ FONCTIONNELLE DE LA GLANDE THYROÏDE NORMALE DU NOURRISSON

ELMER et SCHEPS (1) ont, les premiers, apporté la preuve de l'activité fonctionnelle de la glande thyroïde du fœtus et du nouveau-né et ceci en se basant sur les dosages de la thyroxine, et non, comme on l'avait fait jusqu'alors, sur des constatations histologiques qui ne donnent pas de renseignements de valeur absolue sur la fonction hormonale de la glande, dont au surplus nous avons vu les variations.

Ils ont fait des dosages chez 3 nouveau-nés et 8 fœtus et ils ont trouvé que l'iode thyroxinique oscillait entre 0,6 γ et 3,2 γ chez le fœtus et entre 3,2 γ et 9,8 γ chez le nouveau-né.

Après avoir dit que les valeurs de l'iode et de la thyroxine montent avec l'âge, ils concluent que « les résultats ainsi obtenus montrent que la thyroïde des fœtus et des nouveau-nés produit de la thyroxine : preuve de l'activité de la sécrétion interne de la glande.

De ces recherches, on peut encore conclure que la thyroïde du nouveau-né n'a pas besoin d'hormones de provenance extérieure; ce fait vient à l'appui de nos recherches qui ont montré que la plus grande partie de l'iode dans le colostrum de la mère n'est pas d'origine thyroxinique et

qu'on ne peut y trouver que de très petites traces d'hormones ».

Ainsi la glande thyroïde normale du nourrisson se suffit à elle-même et n'a pas besoin d'hormones de provenance extérieure.

L'un des problèmes posés par le myxœdème du nourrisson est l'âge relativement tardif où on le voit apparaître. Rappelons les données classiques qui le font apparaître au plus tôt du 6^e au 8^e mois.

En réalité, et nos observations en apportent la preuve, il peut apparaître plus tôt : à deux, trois et quatre mois.

Il reste donc à rendre compte de cette période de latence et du comportement inégal des enfants.

Certains auteurs admettent que l'enfant vient au monde avec une provision d'hormones thyroïdiennes maternelles qui suppléent la glande thyroïde déficiente pendant un certain temps.

Dans un travail récent, COURRIER et ARON (2) ont cependant montré par des expériences, et en se basant sur des vérifications histologiques, que l'hormone thyroïdienne ne traverse pas le placenta. Administrant de fortes doses de thyroïde à des femelles gravides, ils notent au bout de quelques jours des changements dans la structure du corps thyroïde, tandis que la thyroïde fœtale ne subit aucun changement. Poursuivant leurs expériences, ils donnent une alimentation thyroïdienne abondante à une chienne après la mise-bas; et sacrifiant tour à tour les jeunes chiens, ils trouvent des modifications histologiques analogues à celles que l'on trouve chez l'adulte. Ils concluent que si la thyroïde du nouveau-né réagit à un excès d'hormone et si celle du

fœtus n'éprouve pas la même influence, c'est que l'hormone thyroïdienne ne traverse pas le placenta.

Cette conclusion ne permet pas une affirmation absolue: car, comme l'a bien dit ELMER, les constatations histologiques ne donnent pas des renseignements catégoriques sur la fonction hormonale de la glande.

On admet généralement l'hypothèse que le nourrisson allaité par sa mère reçoit par le lait des hormones capables jusqu'à un certain point de suppléer à la carence de sa propre glande.

Cette hypothèse repose aujourd'hui sur des bases solides. Dans des travaux récents de la plus haute importance à cet égard, ELMER (3) a pu doser l'iode thyroxinique dans le lait de femme. Dans 200 c.c. de lait de femme allaitante il a trouvé 16 γ d'iode dont 2 γ d'iode thyroxinique. Il signale la difficulté de tels dosages et pense qu'au fur et à mesure du perfectionnement de la méthode de dosage, il se peut qu'on trouve des chiffres de thyroxine plus élevés.

Il pense que les petites quantités de l'hormone thyroïdienne du lait suppléent à la sécrétion de la thyroïde de l'enfant et peuvent en partie retarder les signes d'hypothyroïdisme dans les cas d'insuffisance thyroïdienne.

Peut-on enfin supposer que d'autres glandes suppléent à la carence de la glande thyroïde et que les synergies glandulaires, dont l'importance est actuellement reconnue, rendent compte du fait qui nous occupe ?

Aucune base physiologique ne peut être fournie à l'heure actuelle; nous ferons seulement remarquer que le thymus, auquel on a fait jouer un tel rôle, est parfois atrophié dans le myxœdème (cas de NICOLAEFF et ZUMBLER) (4) et ne semble en aucune façon suppléer la glande thyroïde,

Nous ferons surtout remarquer que rien n'est plus variable en pathologie humaine que le développement d'un myxœdème au cours des altérations de la glande thyroïde.

Non seulement certaines altérations profondes, telles que celles que nous avons relevées dans le corps thyroïde d'un enfant syphilitique et qui ne respectait qu'un nombre infime de vésicules saines, ne se traduisent par aucun symptôme de myxœdème; mais aussi les mutilations totales de la glande qu'on pratique actuellement chez l'adulte pour maladie de Basedow ne sont suivies qu'inconstamment et parfois tardivement de myxœdème. Il est probable que dans certains cas un très petit nombre de vésicules thyroïdiennes saines suffisent à assurer un équilibre normal.

Par ailleurs, l'absence du corps thyroïde n'est pas la seule malformation congénitale qui se traduise cliniquement de façon tardive. Le fait est bien connu pour ce qui a trait à la sténose hypertrophique du pylore, qui peut ne se révéler cliniquement que 2 ou 3 mois après la naissance; le fait est également établi pour les agénésies des voies biliaires, dont on a vu les symptômes apparaître après l'âge de 4 ou 5 semaines (5).

Il semble donc illusoire, à l'heure actuelle, de parler d'une sorte de protection dont bénéficierait le nouveau-né contre la carence de la glande thyroïde; de sorte que l'utilité du traitement thyroïdien dans les cas douteux paraît encore plus impérieux à cet âge qu'aux autres époques de la vie.

TRAITEMENT

Les préparations thyroïdiennes employées dans la thérapeutique du myxœdème de la première enfance sont les mêmes que celles employées chez le grand enfant et l'adulte : ce sont l'extrait thyroïdien sec en ingestion, l'extrait thyroïdien en injection, les composés organiques extraits de la glande, telle la thyroxine.

Ces différentes préparations sont souvent employées alternativement.

La règle qu'il faut toujours suivre en thérapeutique thyroïdienne est de commencer par des doses faibles et d'augmenter progressivement les doses en épiant les signes d'intolérance. Il convient d'être particulièrement prudent chez le nourrisson au début. MARFAN conseille de suivre le schéma de traitement suivant : commencer par un milligramme par jour; augmenter les doses, tous les 3 jours, de un milligramme à la fois, jusqu'à atteindre un centigramme, puis augmenter de un centigramme, tous les 3 jours. On peut, tout en suivant ces indications en général, augmenter plus vite les doses, surtout dans les cas de myxœdème franc : le nourrisson myxœdémateux tolère sans aucun inconvénient des doses élevées de thyroïde.

Le traitement de l'insuffisance thyroïdienne du nourrisson comprend, tout comme le myxœdème acquis de l'adulte, un traitement d'attaque et un traitement d'entretien.

TRAITEMENT D'ATTAQUE

On commence par une dose quotidienne minime, de un ou deux milligrammes d'extrait thyroïdien, suivant les symptômes observés. On augmente graduellement la dose tous les 2 ou 3 jours, tout en surveillant les courbes de poids et de température, jusqu'à la dose que l'on juge nécessaire et suffisante et que l'on administrera plusieurs jours de suite pendant cette première période.

SURVEILLANCE DU TRAITEMENT

On doit surveiller au cours du traitement le pouls, la température, la courbe de poids, le comportement de l'enfant; s'il y a une élévation thermique inexpliquée, une chute brusque du poids, de l'agitation ou de l'insomnie, on suspendra momentanément le traitement et on recommencera à la dose inférieure à celle où l'on a observé les troubles.

EFFETS DU TRAITEMENT

Sous l'action du traitement et rapidement, l'amélioration survient : les symptômes cliniques régressent; la courbe de poids, qui était instable, devient plus régulière; on note en quelques jours une augmentation de la taille; l'enfant est plus éveillé; bref, l'amélioration est générale.

On doit se rendre compte des bons effets du traitement en suivant un guide commode et sûr : le taux du cholestérol sanguin qui baisse pour arriver à un chiffre normal; les radiographies d'un poignet qui, faites en série, montrent les progrès de l'ossification.

Le traitement est d'autant plus efficace qu'il a été plus précoce.

TRAITEMENT D'ENTRETIEN

Il est nécessaire d'insister sur ce point, que le traitement, même dans les cas les plus frustes, doit être prolongé souvent pendant plusieurs années; sinon le résultat, parfois remarquable dès le début, ne se maintient pas.

La dose d'entretien est variable suivant les cas; c'est celle à laquelle on arrive après plusieurs essais et qui sans causer de troubles, aide à maintenir les résultats acquis.

Le traitement d'entretien comprend des périodes de traitement alternées avec des périodes de repos, par exemple 10 ou 15 jours de traitement, alternant avec 20 ou 15 jours de repos par mois, ou bien 2, 3 ou 4 jours de traitement par semaine, suivant le cas.

Le traitement doit être conduit avec patience et persévérance.

Il est prudent d'intensifier l'opothérapie thyroïdienne pendant et après une maladie aiguë.

TRAITEMENTS ADJUVANTS

D'autres médications seront parfois associées à l'opothérapie thyroïdienne, qui reste le traitement de base : vitamines diverses, principalement l'huile de foie de Morue; vitamines B et C; rayons ultra-violets, surtout si on trouve, en plus du myxœdème, quelques signes de rachitisme. On adjoindra des frictions mercurielles ou des injections de sulfarsénol, si l'on a affaire à un terrain spécifique.

Les autres médications opothérapiques sont parfois conseillées comme médications adjuvantes.

Enfin le nourrisson sera soumis à une bonne diététique et sera particulièrement surveillé, car c'est en général un enfant peu résistant.

TRAITEMENT PRÉVENTIF

La notion de l'hérédité dans les troubles thyroïdiens permet de comprendre l'intérêt qu'il peut y avoir à traiter les parents.

Nous avons signalé, au sujet de l'étiologie, les influences multiples qui en altérant la santé de la mère pendant la grossesse sont susceptibles de retentir sur le corps thyroïde de l'enfant, déterminant soit du myxœdème, soit des troubles thyroïdiens plus bénins, associés ou non à d'autres troubles d'origine endocrinienne.

La mère devra être particulièrement surveillée au cours de sa grossesse et sera soumise au traitement thyroïdien si elle présente une légère déficience thyroïdienne.

OBSERVATIONS

Observation V

(*Planche II*)

Les observations I, II, III et IV ont été données dans les chapitres précédents.

B... Fernande : 3 mois 1/2; enfant née le 7 septembre 1934 : poids de naissance : 3 kg. 600.

Antécédents héréditaires : mère bien portante : 1^{re} grossesse : enfant mort-né, accouchement par forceps. 2^e grossesse : fausse couche de 3 mois. 3^e grossesse : le présent enfant.

Antécédents personnels : nourrie au sein depuis sa naissance; au début l'enfant avait du mal à téter (la mère était obligée de tirer son lait); depuis l'âge de 3 mois l'enfant tète bien: il a 6 tétées par jour.

Examen le 22 Décembre 1934 : Poids 5 kg. 700; âge : 3 mois 1/2. Très grosse tête, fontanelles ouvertes, surtout la postérieure: facies arrondi, « en pleine lune »; le front est court, la peau est infiltrée, épaissie, de couleur grisâtre; la langue est très grosse; les lobules des oreilles sont adhérents.

Le corps thyroïde n'est pas perceptible à la palpation. Le ventre est gros, proéminent, avec une grosse hernie ombilicale. Pieds et mains d'aspect normal. La gorge est normale, l'examen de l'oto-rhino-laryngologiste montre des petits paquets d'adénoïdes.

Le foie et la rate sont normaux; l'enfant est très constipée.

Devant l'aspect myxœdémateux évident, on institue d'emblée un traitement thyroïdien : un milligramme d'extrait thyroïdien par la bouche. 5 janvier 1934 : on augmente rapidement la dose d'extrait thyroïdien : on en donne 2 ctgr. par jour.

9 janvier 1935 : l'enfant semble très améliorée.

Cholestérol sanguin : 1, 12 gr.; mais on ne peut tenir compte de ce chiffre : le dosage a été fait après 13 jours de traitement thyroïdien.

2 février 1935 : l'enfant est mise à la thyroxine, un, puis deux comprimés.

30 mars 1935 : 6 mois; poids : 6 kg. 650; l'enfant n'a pas de dent; elle reconnaît bien sa mère; elle reçoit 3 à 4 comprimés par jour.

21 octobre 1936 : l'enfant a 25 mois; reçoit V gouttes de thyroxine 3 fois par semaine. Elle marche depuis le début du mois; elle dit environ une dizaine de mots. L'aspect est presque normal.

L'enfant présentait donc des signes assez nets de myxœdèmes à l'âge de 3 mois et demi; le traitement thyroïdien a été institué précocement et suivi régulièrement; les résultats sont bons, au point de vue physique et au point de vue mental.

Observation VI

(dûe à l'obligeance de M^{me} LINOSSIER-ARDOUIN)

(Planche I)

B... Jacqueline : vue pour la première fois à l'âge de 14 mois : le 7 novembre 1931.

Antécédents héréditaires : Père bien portant; mère bien portante; pas de fausse couche, 3 grossesses normales.

Premier enfant : 11 ans, né à terme, bien portant;

deuxième enfant : Jacqueline : 14 mois;

troisième enfant : 2 mois, née à terme, bien portante.

Antécédents personnels : née à terme, poids 4 kg. 500.

La mère, pendant la grossesse, a eu une albuminurie notable: allaitement artificiel.

7 novembre 1921 : Examen : l'enfant a l'aspect typique du myxœdémateux : facies lunaire, aux paupières bouffies, aux sourcils rares; la bouche ouverte laisse passer une langue énorme dont le volume et le poids semblent déprimer et déformer la lèvre inférieure. Les cheveux sont rares et secs, implantés par champs distants laissant entre eux de larges plaques de calvitie. La tête semble soudée directement au tronc, l'amincissement normal du cou faisant totalement défaut. La nuque est courte, épaisse (véritable cou de taureau); la radio montre cependant l'existence au complet des vertèbres cervicales.

Le corps est infiltré dans sa totalité; il existe une pilosité anormale surtout marquée au niveau de la face, du dos, des épaules et des bras. L'abdomen est distendu, avec diastasis

des droits et hernie ombilicale. Les tibias sont incurvés et épaissis à la palpation; la radio montre un simple épaississement du périoste. La radio du carpe ne montre aucun point d'ossification. Retard dentaire (pas une dent); Foie, rate, cœur, poumons : normaux. Réflexes normaux.

Au point de vue du développement physique : l'enfant est inerte, elle ne pousse que quelques cris inarticulés; elle ne sourit pas. Bordet-Wasserman négatif.

Traitement : Extrait thyroïdien en injections : 2,5 centigrammes tous les 2 jours et rayons ultra-violets.

12 janvier 1933 : L'enfant semble plus présente, plus vive, la face est moins infiltrée. Poids : 7 kg. 920. Reçoit toujours de l'extrait thyroïdien en injections.

L'enfant est examinée régulièrement toutes les semaines.

6 juin 1932 : 21 mois, 9 kg. 250; l'enfant est transformée : elle reconnaît son nom; elle essaie de parler. Cependant elle ne marche pas; elle n'a pas de dent; les cheveux sont plus abondants et plus soyeux. Elle est mise à 4 centigr. d'extrait thyroïdien *per os*, 3 fois par semaine.

21 septembre 1932 : 9 kg. 380. Une dent. Ne marche pas; toujours pâleur et grosse langue. Extrait thyroïdien : 0,10 gr.

L'enfant continue à être suivie régulièrement. On augmente les doses d'extrait thyroïdien à 0,15 gr. puis à 0,20 gr. L'amélioration est très lente.

8 novembre 1933 : 3 ans, 10 kg. 700. Cheveux abondants; peau flasque, plissée, gros ventre étalé; énorme bouche ouverte, avec langue un peu moins grosse. Les dents sortent difficilement. Actuellement 6 dents, dont 3 cariées. Ne parle pas, voix rauque. Extrait thyroïdien 0,20 gr. par jour.

21 décembre 1934 : 4 ans : amélioration.

Dosage du cholestérol : 4,08 gr. pour 1.000.

16 janvier 1935 (15 jours après le précédent examen) :
cholestérol : 1,7 % gr.

Reçoit de nouveau 4 comprimés de thyroxine.

1^{er} juin 1935 : Commence à marcher. A beaucoup grandi ;
dit quelques mots. L'aspect physique n'est plus comparable
à ce qu'il était. On continue la thyroxine.

10 juin 1936 : 16 kg. 800. 5 ans 1/2. Marche, mais encore
sans stabilité ; dit « papa, maman » ; la langue reste grosse.
Traitement : thyroxine, 4 comprimés.

Observation VII

(due à l'obligeance de M^{me} LIXOSSIER-ARDOUIN) (résumée)

T... Pierre, né le 30 avril 1933, vu pour la première fois
le 16 novembre 1934 (à l'âge de 18 mois).

Antécédents héréditaires : Père bien portant, mère bien
portante.

Un frère jumeau bien portant. Un autre frère âgé de 3
mois, bien portant.

Antécédents personnels : né à terme, poids 2 kg. 506 ;
nourri au lait Nestlé ; n'a jamais été malade. 1^{re} dent à 15
mois.

Le 16 novembre 1934 : teint jaunâtre ; téguments infiltrés ;
cheveux rares ; fontanelle non fermée ; radio du carpe : pas

de point d'ossification. L'enfant ne parle pas. Bordet-Wasserman : négatif. Dosage du cholestérol : 4,050 p. 1.000.

24 novembre 1934 : extrait thyroïdien par voie buccale : 5 centigrammes, puis 2 injections de 0,05 gr., 2 fois par semaine.

Le 2 mars 1935 : n'a pas eu de traitement depuis un mois; a 5 dents; dit quelques mots. Léger eczéma du visage.

Le 16 septembre 1936 : 3 ans 1/2; 13 kg. Taille 78 cm. L'enfant dit « papa, maman »; n'a pas reçu de traitement depuis 6 mois.

Facies myxoédémateux très apparent; énorme langue infiltrée; 17 dents, marche bien. Traitement : Thyroxine, XV gouttes, en commençant par VI gouttes et augmentant progressivement.

Nous rapportons 3 observations empruntées à TALBOT (1), intéressantes de ce fait qu'elles concernent des enfants de moins d'un an, présentant des signes d'insuffisance thyroïdienne avec un métabolisme basal abaissé.

Observation VIII

A. De L..., fille normale à la naissance; commence à être constipée à l'âge de 2 mois, l'enfant va à la selle tous les 3 jours; a toujours les pieds froids; la mère a remarqué que le cri de son enfant était différent de celui des autres enfants. L'examen physique a montré des troubles circulatoires, une peau sèche, rugueuse, jaunâtre; le nez épaté, la langue large; des cheveux abondants mais durs, des paupières bouffies et une bouche toujours grande ouverte. L'enfant avait une pe-

lité hernie ombilicale. Le M. B. était abaissé : en effet, à 3 mois, pour un poids de 4 kg. 850, le nombre de calories émises est de 165; calories par kg. : 34; calories par m² : 575,5 mesures faites avec l'appareil de BENEDICT et TALBOT (572 avec l'appareil de DU BOIS).

On a porté le diagnostic de myxœdème, basé à la fois sur les constatations cliniques et les résultats du M. B. Malheureusement l'enfant est morte peu de temps après, de broncho-pneumonie.

Observation IX

Fille de 3 mois; poids 3 kg. 300; amenée à l'hôpital pour constipation et arrêt de développement. A l'examen on a trouvé une fontanelle largement ouverte, un empâtement des creux sus-claviculaires, des cheveux fins, un aspect myxœdémateux de la face; la voix était rauque, la langue très grosse. Le B. M. était abaissé; l'enfant n'a pas eu de traitement thyroïdien jusqu'à l'âge de 10 mois, où les signes étaient encore plus évidents : la langue était volumineuse, les joues grosses et bouffies, le nez écrasé; le tronc était relativement large et les extrémités courtes. L'opothérapie thyroïdienne a été instituée; elle a beaucoup amélioré les signes cliniques et abaissé le M. B.

Observation X

E. W. Fille de 7 mois, chez laquelle on a fait le diagnostic de myxœdème à l'âge de trois mois et demi et qui a reçu depuis cet âge de petites doses quotidiennes d'extrait thyroïdien. (La question est de savoir si l'enfant recevait une dose suffisante de thyroïde). Le M. B. est trouvé normal. On continue à suivre l'enfant, qui a été très améliorée.

Observation XI

(empruntée à NILS FAXEN (2))

Myxœdème chez une fille de 5 mois, jumelle, dont la sœur est normale.

R. M. E., fille née le 10 mars 1934. Admise à l'hôpital le 22 août 1934.

Son poids à la naissance était de 2 kg. 590. Sa sœur jumelle pesait 2 kg. 690. Grossesse uni-vitelline.

A 4 mois : allaitement mixte; l'enfant se développe moins bien que sa sœur. Elle dort la bouche ouverte et ronfle parfois. La mère remarque que la peau de l'enfant est plus sèche que celle de la sœur et que la langue est plus grosse. De plus, l'enfant est très constipée.

A l'admission : enfant trop petite pour son âge, pâle, traits grossiers, langue très grosse et toujours hors de la bouche. A la palpation : état myxœdémateux. Cheveux secs. A l'auscultation du cœur : petit souffle systolique. L'enfant suit les objets avec les yeux, joue avec ses doigts, sourit un peu. Son poids est de 4 kg. 500; la radio du poignet droit ne montre aucun point d'ossification (alors que la sœur en a 2). Mise au traitement thyroïdien; amélioration considérable.

CONCLUSIONS

De l'ensemble de notre travail se dégagent les conclusions suivantes :

1° Le myxœdème s'observe souvent chez le nourrisson *dès les premiers mois* de la vie (du 2 au 3^e mois dans 5 sur 7 observations que nous rapportons).

2° L'aspect clinique peut être franc; mais il est souvent fruste (forme hypothrepsique) et les symptômes qui à cet âge dominant sont *l'infiltration dermique des paupières et du front, la macroglossie, les végétations adénoïdes, l'atonie musculaire, l'anorexie, la constipation, le retard dans l'apparition des points d'ossification.*

3° La recherche du métabolisme basal est très délicate à cet âge. *L'hypercholestérolémie, à jeun*, semble habituelle et, lorsqu'elle est présente, constitue un élément important de diagnostic.

4° L'évolution est assombrie à cet âge par deux éventualités : la mort subite et les infections rhino-pharyngées.

5° Les lésions anatomiques — mise à part l'absence complète de la glande thyroïde, dont nous rapportons un cas, — sont d'une interprétation délicate du fait des variations histologiques du tissu de la glande thyroïde normale.

6° L'étiologie syphilitique occupe dans nos observations la part la plus importante (3 cas sur 7).

7° L'hypothèse d'une protection assurée au nouveau-né contre la carence ou l'insuffisance thyroïdiennes par l'apport d'hormones de suppléance, c'est-à-dire autres que celles fournies en quantités infimes par le lait maternel, n'est, dans l'état actuel de nos connaissances, fondée sur aucune base physiologique. Aussi est-il indiqué de faire bénéficier le nourrisson hypothyroïdien, dès les premiers mois de la vie, des effets thérapeutiques remarquables de l'opothérapie thyroïdienne.



Observ. VI
Fille, 14 mois.



Observ. VI
Fille, 14 mois.

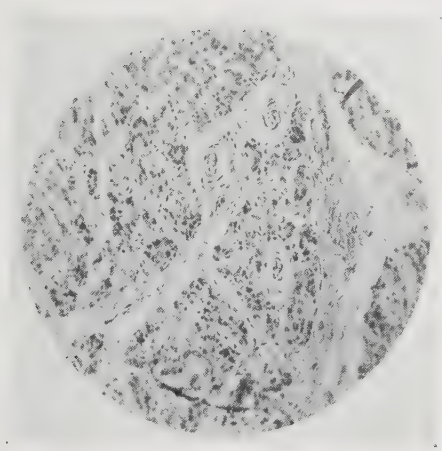
PLANCHE II



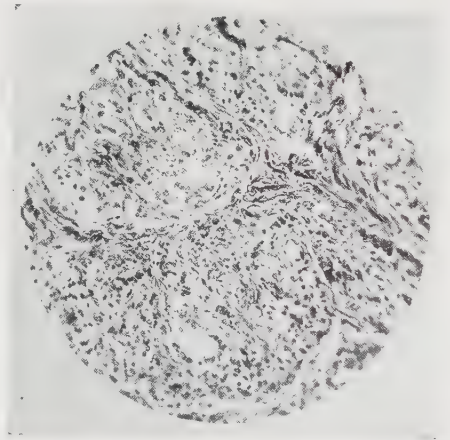
Observ. III
Garçon, 2 mois 1/2



Observ. V
Fille, 4 mois.



Observ. II
Sclérose du corps thyroïde



Observ. II
Sclérose du corps thyroïde

BIBLIOGRAPHIE

Symptomatologie

1. APERT. — Les enfants retardataires. *Actualités médicales*, 1902.
2. APERT. — Aperçu des troubles de la glande thyroïde. *Nouveau traité de médecine*, t. VIII.
3. BRONSTEIN I. P. and G. MILES. — Hypothyroidism and Cretinism in Childhood; post-mortem reports on two cretins. (*Am. J. Diseases of Children*, 49, 1564-1569, June 35).
4. COMBY. — *Traité des maladies de l'enfance*, 1928.
5. G. B. DORFF. — Masked Hypothyroidism in Children; Osseous Development as aid in diagnosis (*J. Pediat.*, 6, 788-798, June 1935).
6. F. FRANZI. — Di una forma di distiroidismo infantile. a) *Bullet. d. cliniche*, 1912, XXIX, p. 167; b) *Pediatrics*, 1912, 3 ops. X, p. 117, nos 130-523 de la Faculté.
7. M. B. GORDON. — Disorders of the internal Secretions in Children: Thyroid, Thymus and Pineal Glands (*New-York medical Journal*, t. 113, p. 329).
8. V. HUTINEL. — *Maladies des enfants*, t. II.
9. H. JAMET. — Les hypothyroïdies à symptômes dissociés dans l'enfance. *Journal de médecine et de chirurgie*, 10 sept. 1932.
10. LAFFITE et MAY. — Pathologie des glandes endocrines. *Traité de pathologie interne de Enríquez, etc.*, t. III (seconde partie), 1928.

11. A. B. MARFAN. — Clinique des maladies de la première enfance, 2^e série, 1928.
12. P. NOBÉCOURT. — 1^o Les Syndromes endocriniens, 1923; 2^o Clinique médicale des enfants : Troubles de la nutrition et de la croissance, Masson, 1926. Leçon II. Corps thyroïde et croissance, 20 mai 1922, p. 26. 3^o le myxœdème de la petite enfance. *Concours médical*, 3 juillet 1927.
12. RICHARDSON. — The thyroid and Parathyroid glands. Philadelphia, 1905. *Bib. Fac. Méd.*, Paris, n^{os} 26-237, p. 149.

Signes Biologiques

I. — Examen du sang

1. D. DIEHL et J. C. PELLERANO. — Sobre un caso di mixedema congenito tratado con tiroxina sintetica. *La Prensa medica argentina*, ann. 21, 25 abril 1934, p. 803.

II. — Métabolisme basal

1. FRITZ B. TALBOT and MARGARET E. MORIARTY. — The value of basal metabolism in the diagnosis and treatment of Cretinism. *The american journal of diseases of children*, March 1923, vol. xxv.
2. BENEDICT et TALBOT. — *Physiol. Review.*, 1925.
3. H. JANET et M. BOCHET. — Le métabolisme des jeunes nourrissons normaux, étudié par la méthode des échanges respiratoires. *C. R. Société de Biologie*, t. 107, 1931-II, p. 1229.
4. E. LESNÉ et R. NATTAN-LARRIER. — Sur la notion du métabolisme basal du nourrisson. *C. R. Société de Biologie*, t. 115, 1934-I, pp. 802 et 804.

Cholestérol sanguin

1. EPSTEIN et LANDE HEEMAN. — Studies in blood Lipoids. *Arch. int. med.*, 30, 563, novembre 1922.
2. GHERTA WERNER. — *C. R. Société de Biologie*, t. 100, 1929-I, p. 928.
PARHON C. J. et PARHON M. — *C. R. Société Biologie*, t. 90, 1924-I, p. 150.
PARHON C. J. et DEREVICI Hélène. — *C. R. Société de Biologie*, 1926-1928-1930.
3. R. L. MASON, H. M. HUNT and L. M. HURVTHAL. — Blood Cholesteroline in Hypothyroidism and Hyperthyroidism. *New England J. Med.*, 203, 1273-1278, dec. 29, 30.
4. Guy LAROCHE. — Les variations de la cholestérinémie chez les thyroïdiens. *Presse médicale*, n° 17, p. 268, 1929.
5. I. P. BRONSTEIN. — Studies in cretinism and hypothyroidism in Childhood. *Jour. Am. Med. Ass.*, 1933, p. 1661.
6. Ed. LESNÉ, BRISKAS et LARDÉ. — Etude de la cholestérolémie chez les enfants hypothyroïdiens. *Revue franç. de Pédiatrie*, t. VI, n° 1. 1935.
7. E. LESNÉ, P. ZIZINE et M^{lle} SYLVESTRE. — Taux de la cholestérinémie sanguine chez les enfants normaux. *Rev. franç. de Pédiatrie*, oct. 1929.
7. SOURDEL. — Syndromes pluri-glandulaires et hérédo-syphilis. *Thèse de Paris*, 1912.
8. THEODERESCO. — Le myxoedème syphilitique. *Thèse de Paris*, 1925.
9. P. VALLERY-RADOT. — Dysthyroïdies familiales et héréditaires. Etude clinique. *Thèse de Paris*, 1921.

Physio-Pathologie

1. ELMER et SCHEPS. — Sur la teneur en thyroxine et en diiodo-thyrosine de la thyroxine de la thyroïde des nouveau-nés et des fœtus. *C. R. Société de Biologie*, t. 118, p. 1370, 1935.
2. COURRIER et ARON. — Sur le passage de l'hormone thyroïdienne de la mère au fœtus à travers le placenta. *C. R. Société de Biologie*, t. 100, p. 839, 8 mars 1929.
3. ELMER. — Physiologie et Pathologie du Métabolisme de l'Iode. *Acad. sc. polon. Cracovie*, 1936; Conférence à l'hôpital de la Pitié, 20 mai 1936.
4. NICOLAEFF et ZUMBLER. — *Jahrb. f. Kinderheilkunde*, janv. 1930.
5. J. GILLON. — Des malformations congénitales des voies biliaires avec ictère chez les nourrissons. *Thèse de Paris*, 1935.

Anatomie Pathologique

1. ELKES. — Cité par WEGELIN, v. ci-après.
2. M^{me} ZIENLINSKA, MEROZ et HESSELBERG. — *Id.*
3. WEGELIN. — *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie*, Bd VIII; Drüsen mit innerer Sekretion.

Etiologie

1. BARTHÉLEMY. — Hérédo-syphilis des glandes endocrines. *Thèse de Paris*, 1919.
2. D. DIEHL et J. C. PELLERANO. — Sobre un caso de mixedema congenito tratado con tiroxina sintetica. *La Prensa medica Argentina*, anno 21, 25 abril 1934, p. 803.
3. W. ENGELBACH. — *Endocrine Médecine*, t. II.

4. HALLEZ. — *Progrès médical*, 1^{er} décembre 1923.
5. HUTINEL et STÉVENIN. — Syphilis héréditaire et dystrophies.
Arch. de médecine des enfants, janvier, février, mars, 1929.
6. SPOLVERINI :
1^o Congrès de Budapest, 1909, p. 198.
Influence nocive sur le nourrisson des lésions de la glande
thyroïde de la mère. *Revue d'hygiène et de médecine in-*
fantile, janvier 1909.
2^o De l'influence nocive sur le nourrisson des conditions pa-
thologiques de la glande thyroïde chez la mère et chez la
nourrice. *1^{er} Congrès italien de Pédiatrie de Padoue*, octobre
1907.

Observations citées

1. FRITZ B. TALBOT and MARGARET E. MORIARTY. — The value
of basal metabolism in the diagnostic and treatment of
Cretinism. *American Journal of Diseases of Children*, t. XXV,
mars 1923.
2. NILS FAXEN. — Hypothyroidism in one of twins. *Acta Pædia-*
trica, t. 17, 566-573, 1935.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris.

CHARLÉTY.

VU :

Le Doyen,

ROUSSY.

VU :

Le Président de Thèse,

A. LEMIERRE.

